Lane Medical Library

Aus der Universitäts-Augenklinik Heidelberg

Über Herpes corneae

Inauguraldissertation

zur Erlangung der

Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karl-Universität
Heidelberg

vorgelegt von:

Elisabeth Herrmann

1936

Druck von J. PH. WALTHER, MANNHEIM

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan:
Prof. Schneider.

Referent:
Geh. Hofrat Prof. Wagenmann.

Über Herpes corneae.

Unsere Auffassung über das Wesen des Herpes corneae hat sich durch die von Grüter in den Jahren 1911 und 1912 gemachten Entdeckungen, die 1920 veröffentlicht wurden, grundlegend geändert. War man bis dahin der Meinung, daß der Herpes eine ausgesprochen endogene Erkrankung sei, so konnte Grüter durch die Uebertragung der Krankheit vom Menschen auf die Kaninchencornea den Nachweis der ektogenen infektiösen Entstehung erbringen.

Durch die umfangreichen Versuche verschiedener Autoren, die sich im wesentlichen auf dem Grüter'schen Verfahren aufbauten, gelang es, eine Reihe von Eigenschaften zu finden, die das Herpes-Virus näher charakterisieren. Eine Züchtung des Virus auf irgendeinem Nährboden gelang nicht; aber es war Busacca möglich, das Herpes-Virus durch die Kerzen Chamberland L 2 und Berkefeld-N zu filtrieren, sodaß das Virus den ultravisiblen, filtrierbaren Vira zugerechnet werden muß.

An biologischen Eigenschaften fand Grüter, daß der Herpeserreger am geeignetsten am 3. und 4. Tag übertragen wird, wenn die Bläscheneruption den Höhepunkt erreicht hat. Auch am 2. Tag ist eine Uebertragung schon möglich, wenn gerade perlschnurartige Stippchen aufgetreten sind; vom 7. Tage an ist jedoch der Impferfolg negativ. Die Vitalität des Erregers ist nicht sehr erheblich. Bei 36° gehalten, war er noch nach 5 Stunden verimpfbar, nach 10 Stunden nicht mehr. Bewahrte man den Impfstoff 4 Stunden bei Zimmertemperatur auf, so versagte das Impfexperiment. Auf 8° abgekühlt, oder auf 56° erhitzt, war der Impfstoff ebenfalls unwirksam. Beim Kaninchen traten außer den Hornhautveränderungen nach der Impfung encephalitische Erscheinungen auf, sodaß Grüter dem Contagium einen neurotropen und einen dermatropen Faktor zuschreibt.

Die Spezifität des Virus konnte Grüter durch seine Impfversuche zur Genüge belegen. Es gelang ihm, unter 19 Impfungen 14 mal das gleiche Krankheitsbild auf der Kaninchencornea hervorzurufen wie beim Menschen. Auch war die Ueberimpfung in mehreren Generationen möglich. Und schließlich konnte er das Virus von der Kaninchenhornhaut auf die intakte Hornhaut erblindeter menschlicher Augen zurückverimpfen mit positivem Resultat.

Ein Unterschied besteht jedoch zwischen dem Herpes auf der menschlichen und tierischen Hornhaut: Beim Kaninchen bleibt nach dem Ueberstehen des Impfherpes eine durch Monate dauernde Immunität des geimpften Auges zurück, bei Menschen sehen wir sehr häufig Rezidive, sogar recht bald nach der erstmaligen Erkrankung.

Bezüglich der Latenz des Virus lassen sich die von Bastai und Busacca an einzelnen Individuen vorgenommenen Untersuchungen anführen. Sie konnten an Personen mit aktiven herpetischen Prozessen die Anwesenheit des Herpeserregers sowohl im Blut als auch im Liquor nachweisen, sogar geraume Zeit nach abgelaufener Heilung im rezidivfreien Interwall. Die Untersuchungen Doerrs über die Latenz des Herpeserregers im Blut und Liquor scheinen den Ergebnissen von Bastai und Busacca zu widersprechen, doch will Doerr eine Nachprüfung mit der gleichen Methode, wie jene Autoren sie angewandt haben, noch abwarten, um eine endgültige Entscheidung zu treffen. Für einen Teil der Fälle muß jedoch die Latenz des Virus im Speichel als sicher angenommen werden. Die betreffenden Herpesrekonvaleszenten werden so zu Herpesausscheidern.

Auch bei Personen, die an Herpes labialis leiden, findet man den Ansteckungsstoff im Speichel. Diese Tatsache weist auf Beziehungen hin, die zwischen den klinisch verschiedenen Formen des Herpes bestehen. Schon Horner führte anhand von Fällen den Nachweis, daß der Herpes corneae ätiologisch und pathogenetisch dem Herpes labialis, nasalis usw. gleichzustellen ist. Löwenstein stützte sich auf diese Feststellung und wies mit Hilfe des Grüterschen Verfahrens nach, daß alle Herpeseruptionen, mögen sie aus diesem oder jenem Anlaß entstehen und an dieser oder jener Körperstelle lokalisiert sein, ein Krankheitsgift enthalten mit qualitativ stets gleicher Pathogenität und gleicher immunisatorischer Wirkung auf das Kaninchen.

Können wir auf Grund dieser Feststellung die Gruppe aller herpetischen Haut- und Hornhautaffektionen ätiologisch auf den gleichen Erreger zurückführen, so muß die Entstehung des Herpes zoster streng geschieden werden von jener einheitlichen Gruppe, wenn auch das klinische Bild sehr viele Analogien aufweist. Die Erfahrung lehrt, daß die Zoster erkrankung eine Immunität beim Menschen hinterläßt, Herpes labialis oder Herpes corneae dagegen nicht. Im Tierversuch war das mit Zosterstoff geimpfte Kaninchenauge für Herpesvirus noch empfänglich, wie Luger und Lauda berichten. Weiterhin ist bei habituellen Herpetikern noch nie ein Zoster beobachtet worden. Auch gab das Serum von Zosterrekonvaleszenten mit einem aus Zosterblasen bereiteten Antigen Komplementbindung, das Serum von Herpesrekonvaleszenten nicht. Die Verschiedenheit der Erreger des Herpes simplex und des Zoster muß somit als bestimmt angenommen werden.

Daß jedoch auch der Zoster eine infektiöse Erkrankung ist, resultiert aus der Tatsache, daß eine Immunität nach einmaligem Ueberstehen für das ganze Leben zurückbleibt. Um genauere Kenntnisse über den Zostererreger zu bekommen, versuchte man auch hier wie beim Herpes die Uebertragung des Krankheitsbildes. Von den Tierversuchen zeigte nur die von Teague und Goodpasture am Meerschweinchen vorgenommene Impfung positives Ergebnis. Allerdings war die Vorbehandlung der Haut mit Teer eine unerläßliche Bedingung, um das Auftreten einer Zostererruption sicher zu stellen. Beim erwachsenen Menschen gelang es nur in einem Fall, einen Herpes zoster bei einem Tabiker zu erzeugen, und zwar mit einem besonders aktiven neurotropen Simplex-Virus (Grüter). Bei Säuglingen und Kleinkindern war es Kundratitz möglich, ein universelles Exanthem durch Impfung mit Inhalt von Zosterbläschen hervorzurufen. Aussehen und Verlauf des sekundären Ausschlags machten jedoch klinisch den Eindruck von Varizellen. Auch Leiner konnte feststellen, daß Kinder, die einen typischen Zoster durchgemacht, nie aber Varizellen überstanden haben, im varizellen-verseuchten Milieu gesund blieben. Auf Grund dieser Feststellungen nimmt Grüter an, daß dem Zoster zwei ätiologische Faktoren zugrunde liegen: Varizellenvirus und Herpes simplex-Virus, letzteres häufiger beim Erwachsenen.

Nun wollen wir uns mit der Frage beschäftigen, wie es zur Entstehung des Herpes kommt. Da das Virus bei habituellen Herpetikern längere Zeit nach der Erkrankung noch in der Mundhöhle nachgewiesen worden ist, so nimmt Grüter an, daß das Virus von der Schleimhaut des Respirations- und Verdauungstraktus auf die Conjunctiva verschleppt wird und hier das typische Krankheitsbild des Herpes corneae verursacht. Eine Uebertragung virushaltigen Conjunctivalsekrets oder Speichels auf andere Personen ist auf diesem Wege leicht denkbar und würde die Fremdinfektion erklären. Außer dieser ektogenen Infektion läßt Grüter auch die Möglichkeit einer endogenen Verbreitung auf dem Blutlymphwege oder per continuitatem innerhalb des Nervengewebes offen. Wie weit eine Affinität der neurotropen Komponente zu den Nervenendigungen des Trigeminus besteht, konnte bisher noch nicht festgestellt werden, da bei zunehmender Nekrose die Präparate den Farbstoff sehr schlecht annehmen, so daß eine mikroskopische Untersuchung im fortgeschrittenen Stadium der Entzündung unmöglich ist (Grüter).

Bastai und Busacca halten eine endogene Ausbreitung ebenfalls für möglich. Als Eintrittspforte der Infektion sehen sie die Tonsillen und oberen Luftwege an. Von hier aus sollen die Erreger in die Blutbahn gelangen, so daß eine Allgemeininfektion zustande kommt, an die sich die Lokalisation des Virus im Liquor, auf der Haut, den

Schleimhäuten, der Cornea anschließt. Mit Rücksicht auf die Ergebnisse der experimentellen Uebertragbarkeit nehmen sie auch die Möglichkeit einer Lokalinfektion an.

Noch ein anderer Infektionsmodus kommt nach Friedenwald in Frage: Die Tröpfcheninfektion vom Speichel aus.

Eine sichere Entscheidung über die Art und Weise, wie es zur Ansiedlung des Herpesvirus kommt, ist bis heute noch nicht möglich, wahrscheinlich kommt aber wohl der ektogene wie endogene Weg in Betracht. Gerade der endogene Uebertragungsmodus „die Beständigkeit der Infektion" (Bastai und Busacca) würde das Rezidiv erklären, während die ektogene Entstehungsweise aus den Experimenten resultiert.

Und doch erkranken nicht alle Individuen, die einer Infektionsquelle mit Herpes ausgesetzt sind, oder gar Herpeserreger in ihrem Speichel beherbergen, an Herpes. Als wesentlich begünstigendes Moment kommt noch die Disposition hinzu. Die gesunde und besonders die jugendliche Hornhaut ist für den experimentellen Herpes schwer zugänglich, und in der Regel sind die durch ihn hervorgerufenen Erscheinungen sehr leichte. Dagegen ist die Empfänglichkeit um so größer bei älteren Leuten oder bei herabgesetzter Widerstandskraft. Sogar bei Personen, die sonst zu Inokulationen geeignet sind, da sie an häufigen natürlichen Herpesinfektionen leiden, sogenannte habituelle Herpetiker, zeigen Perioden der Empfänglichkeit und dann wieder refraktäre Phasen (Teissier).

Von Pflimlin wurde sogar eine Methode ausgearbeitet, die mittels der Frey'schen Reizhaare die Unterscheidung der zu Herpes disponierten Menschen von den nicht Disponierten ermöglicht. Bei den dazu disponierten Individuen besteht im Bereich der ganzen Cornea beider Augen eine Hypaesthesie. Sie konnte bei 10 % aller Untersuchten, auch solcher, die noch nie an Herpes erkrankt waren, festgestellt werden. In drei Fällen konnte familiäres Vorkommen nachgewiesen werden. Die Gruppe der zu Herpes disponierten Menschen stellt nach Pflimlin das weitaus größte Kontingent bei den rezidivierenden Formen des cornealen Herpes. In den meisten Fällen fehlte auch nach seinen Feststellungen jede Angabe über eine vorherige, den Ausbruch des Herpes begünstigende Erkrankung.

Im Gegensatz zu den Disponierten, „konstitutionellen" Herpetikern stehen diejenigen, die eine Erkältung, Grippe oder sonstige Erkrankung durchgemacht haben. Bei ihnen konnte eine Hypaesthesie nur im Bereich der erkrankten Hornhautstelle festgestellt werden, während die anderen Teile der betreffenden Cornea und die des andern Auges normale Sensibilitätswerte aufwies. Es ist somit eine

klinische Unterscheidung zwischen Herpes febrilis und konstitutionellem Herpes möglich, wobei bei dem Herpes febrilis eine selbstständige Krankheit, die „Febris herpetica" von dem nur symptomatischen Herpes bei anderen fieberhaften Erkrankungen zu unterscheiden ist. Als dritte Gruppe führt Pflimlin die auf traumatischer Grundlage entstandenen Herpesformen an. Bei diesen ist die Empfindlichkeit der Cornea die gleiche wie beim Herpes febrilis.

Die Frage nach der traumatischen Entstehung konnte vor der Veröffentlichung Grüters über die infektiöse Natur des Herpes nicht restlos beantwortet werden, da man allgemein den Herpes als eine endogene, neurotische Erkrankung betrachtete. Auf Grund der klinischen Beobachtungen wies Wagenmann auf die Möglichkeit einer ektogenen Entstehung in seinem Buch über „Verletzungen des Auges" hin und ließ die Frage der alleinigen oder mitwirkenden Ursache des Traumas bei der herpetischen Erkrankung offen. Neuerdings wird von Grüter, Pflimlin, Bastai und Busacca darauf aufmerksam gemacht, daß ein Trauma allein noch nicht einen Herpes hervorzurufen imstande ist, sondern ein dispositionelles Moment zur Verletzung hinzukommen muß. Nach Feststellungen von Favery und Schmidt, die an verschiedenen Kliniken ein ausgedehntes Material bearbeiteten, kommt der traumatische Herpes nur selten vor. Er kann nach Schmidt nur dann als posttraumatisch bezeichnet werden, wenn eine Verletzung vom Arzt nachgewiesen wird und die Entwicklung des herpetischen Krankheitsbildes in zeitlich sicherem Zusammenhang an die festgestellte Verletzung und von dieser ausgehend beobachtet wird. Als Mindestzeitraum nennt er erfahrungsgemäß 48 Stunden, als längsten Zeitraum 5 Tage. Es kann also durch das Trauma ein locus minoris resistentiae auf der Hornhaut entstehen, der die Ansiedlung des Herpesvirus begünstigt.

Das klinische Bild des Herpes ist ein verschiedenes, je nach dem Zeitpunkt, in dem der Kranke zur Behandlung kommt. Im frühesten Stadium ist eine leichte Infiltration zu erkennen, die nur die oberflächlichen Schichten betrifft. An diesen Stellen hat die Hornhaut ihre Eigenschaft zu spiegeln verloren. Mit Hilfe der Spaltlampe läßt sich sehr oft in diesem Stadium feinste Bläschenbildung erkennen. Meist ist auch die Hornhaut im ganzen leicht getrübt, sodaß sie rauchgrau erscheint. In den typischen Fällen sind schon makroskopisch einzelne Bläschen sichtbar, die mit leicht getrübtem Serum gefüllt sind. Sie stellen Abhebungen der Bowman'schen Membran dar und kommen meist in Gruppen vor. Sehr oft konfluieren diese Bläschen zu einer größeren Blase. Durch mechanische Insulte, sei es Lidschlag oder Reibung vonseiten des Patienten, können die Bläschen platzen und wir finden nur den Epitheldefekt, das herpetische Geschwür vor.

Nimmt der nekrotisierende Prozeß größere Ausdehnung an, so kann es zur flächenhaften Abstoßung des Epithels kommen. Es entstehen dadurch landkartenähnliche Defekte. Die Mitbeteiligung der tieferen Hornhautschichten äußert sich in einem Oedem, das zur Fältelung der Membrana Descemeti führt. Eine besondere Form der herpetischen Affektion stellt die Keratitis disciformis dar, bei der es sich um spontane Risse im Epithel handelt, die oft von kleinen grauweißen Infiltrationen besetzt sind, sodaß der Eindruck eines Aestchens mit Knospen hervorgerufen wird.

Die Mitbeteiligung der sensiblen Hornhautnerven kann in zwei Richtungen hin erfolgen: einmal kann die Empfindlichkeit herabgesetzt sein bis zur völligen Anästhesie, anderseits kann sie bis zu schweren Neuralgien gesteigert sein. In einzelnen Fällen kommt es zur sekundären Infektion, besonders dann, wenn die Kranken nicht in sachgemäße Behandlung kommen. Es bildet sich das typische Ulcus serpens aus, als ungünstige Komplikation. Iritis mit Hypopyonbildung ist nicht selten die Folge. In schwereren Fällen kommt es zur Bildung hinterer Synechien, ja selbst zum Irisprolaps.

Im allgemeinen ist jedoch die Prognose einer Herpesaffektion nicht ungünstig. In den meisten Fällen bleiben zarte, oberflächliche Maculae zurück, die nach Abschluß der Behandlung noch weitgehend rückbildungsfähig sind. Auch ist der jeweilige Sitz der Trübung für die Sehschärfe von Bedeutung. Die zentral gelegene Macula wird noch einige Zeit ein verwaschenes Bild geben. Nur in wenigen Fällen bleibt eine nichtspiegelnde Hornhautnarbe zurück.

Schon oben wurde die Häufigkeit der Recidive erwähnt. Sie sind hauptsächlich durch dispositionelle Momente zu erklären.

Für die Entstehung des Herpes corneae ist in einem Teil der Fälle eine Herabsetzung der Widerstandskraft verantwortlich zu machen, die die Ansiedlung des Virus begünstigt oder das schon vorhandene Virus pathogen werden läßt. Als solche Faktoren kommen Erkältungskrankheiten, fieberhafte Darmerkrankungen und andere Infektionskrankheiten in Betracht. Der Herpes ist dann ein „symptomatischer". Das erstmalige Auftreten des Herpes ohne vorausgegangene organische Störung ist wohl auf eine spezifisch herpetische Allgemeininfektion zurückzuführen, da nicht selten das Wohlbefinden der Erkrankten vorübergehend gestört ist. Zu erwähnen ist noch, daß Vasoneurotiker erfahrungsgemäß in weit größerem Maße von der herpetischen Erkrankung betroffen werden als Personen mit normaler Reaktion des vegetativen Systems. Auch nervöse Erregung vermag den schon ausgebrochenen Herpes in ungünstigem Sinn zu beeinflussen (Kraupa-Runk).

Nach diesen allgemeinen Betrachtungen möchte ich einen Ueberblick geben über die an der Heidelberger Universitäts-Augenklinik in den Jahren 1930—1933 einschließlich behandelten Herpesfälle. Insgesamt kam die Krankheit 161 mal zur Beobachtung, darunter waren 11 Zosterfälle. Sie wurde 89 mal stationär, 72 mal ambulant behandelt. Unter den 4161 Kranken, die klinisch-stationär behandelt wurden, waren somit 2,04% an Herpes erkrankt. Männliche Patienten stellten mit 1,33% das größte Kontingent, Frauen waren mit 0,43 %, Kinder mit 0,27 % beteiligt. Vergleichen wir die Zahl der Herpes-Erkrankungen mit der Gesamtzahl der auf den einzelnen Stationen behandelten Patienten, so ergibt sich eine Verhältniszahl von 2,79 % für Männer, 1,2 % für Frauen und 1,33 % für Kinder. Wir stellen somit eine recht beachtliche Zunahme der Herpeserkrankungen in den letzten Jahren fest. Denn nach den Zahlen, die Disson in seiner Dissertation über die von 1910—1913 in der gleichen Klinik behandelten Fälle gibt, waren damals nur 0,75 % Herpesfälle zu verzeichnen. Ob es sich hier lediglich um eine ausgedehntere Erfassung der Kranken handelt, oder ob die Erkrankung tatsächlich öfter vorkommt, möge unentschieden bleiben. Die infektiöse Natur der Erkrankung läßt aber daran denken, daß Perioden mit gesteigerter Häufigkeit mit solchen geringerer Zahl wechseln. Auffallend ist es in dieser Beziehung, daß im Jahre 1933 die Herpesfälle 3,2 % ausmachten, gegenüber 1,7 % im Jahre 1930. Dies würde mit den Erfahrungen, die bei andern Infektionskrankheiten gemacht wurden, z. B. Grippe übereinstimmen. Beim Vergleich der Erkrankung des linken Auges zu der des rechten ergibt sich ein Verhältnis von 84:77. Die Erkrankung beschränkte sich in allen Fällen auf ein Auge. Nur in einem besonders schweren Fall bestand eine conjunctivale Reizung des anderen Auges.

Die zunächst folgende Statistik bezieht sich nur auf die Fälle von Herpes simplex, da der Herpes zoster getrennt besprochen werden soll.

Die Beteiligung der einzelnen Altersstufen gestaltete sich folgendermaßen:

1.—10.	Lebensjahr	12	Fälle
10.—20.	„	20	„
20.—30.	„	35	„
30.—40.	„	17	„
40.—50.	„	30	„
50.—60.	„	18	„
60.—70.	„	10	„
70.—80.	„	8	„

Die Höchstzahl entfiel somit auf das dritte Lebensjahrzehnt, wobei das Durchschnittsalter bei Männern 38,5, bei Frauen 29,4 Jahre betrug. Der jüngste Patient war $2^1/_2$, der älteste 79 Jahre alt.

Hinsichtlich der Berufe läßt sich feststellen, daß solche Männer, die im Freien arbeiten wie Landwirte, Gärtner, Rangierer bei weitem häufiger betroffen sind, als die in geschlossenen Räumen Beschäftigten.

Wie die Arbeiten von Disson und Wenk betonen, begünstigen die klimatisch schlechten Monate das Auftreten des Herpes. Im vorliegenden Material verteilten sich die Fälle wie folgt:

Januar	12	Juli	13
Februar	18	August	8
März	25	September	14
April	18	Oktober	7
Mai	10	November	7
Juni	10	Dezember	8

Die subjektiven Beschwerden äußerten sich lokal in Tränenträufeln, Lichtscheu, verwaschenem Sehen, teilweise auch in Fremdkörpergefühl. Hinzu kommen in sehr vielen Fällen Störungen des Allgemeinbefindens, wie Frösteln, Kopfschmerzen. Andere Patienten dagegen wiesen keines dieser Symptome auf. Objektiv bestand eine mehr oder weniger starke ciliare Injektion. Nur in seltenen Fällen waren conjunctivale Gefäße auf die Hornhaut eingewandert und bildeten einen oberflächlichen Pannus. Die einzelnen herpetischen Veränderungen auf der Cornea gaben bei Behandlungsbeginn ein wechselndes Bild: feinste Bläschen bis zu großen landkartenartigen Defekten.

Fassen wir die Ursachen ins Auge, die dem Auftreten des Herpes vorangingen, so kommen wir zu folgenden Feststellungen:

Grippe	20
Erkältungen	18
Pneumonie	1
Angina	4
Diphtherie	1
Fieberhafte Darmerkrankung	1
Ruhr	2
Masern	3
Vakzination	1
Angebliche Verletzung	19
Ohne Ursache	83

Bemerkenswert ist die Tatsache, daß in 19 Fällen ein Trauma angeschuldigt worden ist, daß jedoch in keinem Fall ein Zusammenhang mit einer Verletzung als sicher nachgewiesen werden konnte. In 4 Fällen wurde er als wahrscheinlich angenommen.

Interessant ist noch der eine Fall, bei dem es am 8. Tage nach der Vakzination zum Ausbruch eines Herpes kam. Es war dies das

jüngste Kind unserer Statistik. Der Verlauf war jedoch sehr milde; die Behandlung konnte ambulant durchgeführt werden, und nach 5 Tagen war schon der typische Herpes abgeheilt. Es muß hierbei wohl eine Herabsetzung der Widerstandskraft unter dem Einfluß des Impfgiftes die Ursache gewesen sein, die neuerdings als Parallergie bezeichnet wird.

Die große Zahl derer, die keinen unmittelbaren Zusammenhang mit irgendeiner anderen Erkrankung aufwies, besteht wohl aus der Gruppe der leichten Fälle von herpetischer Allgemeininfektion, die zum großen Teil ambulant behandelt werden konnten. Dann aber auch aus jener, die Pflimlin als konstitutionelle Herpetiker bezeichnete. Sie neigen besonders zu Rezidiven. Ein lehrreiches Beispiel ist der folgende Fall:

Ambulanzbuch III 1931, Nr. 7394.
Karl K., Schulamtsbewerber, 24 Jahre.
23. 10. Schon 2 mal an Herpes corneae gelitten (1926 und 1929). Ord. Atropin-Subl-Salbe, heiße Umschläge, Schutzklappe, Novatophan.
2. 11. Auge jetzt blaß, Atropin weg, Borsalbe, Novatophan. Kann Dienst versuchsweise wieder aufnehmen.
10. 11. Auge blaß, aber noch leicht reizbar, neigt noch etwas zum Tränen. Ord. weiter.
17. 11. Auge völlig blaß, Hornhaut vernarbt. Ord. abends Borsalbe.
Recidiv: Ambulanzbuch III 1933, Nr. 6513.
26. 9. Jetzt wieder stärkerer Reizzustand. Links neben alten Maculae außen oben frisches, ziemlich tiefliegendes Infiltrat mit z. T. tiefen Gefäßen. Ord.: Wärme, Atropins. Novatophan, Schutzklappe.
7. 10. Das frische Infiltrat fast vollkommen resorbiert, starke Vaskularisation. Ord. Borsalbe.

Recidive wurden in 30 Fällen festgestellt, also in 20 %. Nur 2 mal schloß sich das Recidiv unmittelbar an, sodaß wir wohl eine Exazerbation des Krankheitsprozesses annehmen müssen. In acht Fällen trat das Wiederaufflackern innerhalb der ersten 6 Monate nach der Abheilung auf. Die Intervalle der anderen Rezidive betrugen mehrere Jahre, ja ein Zwischenraum von 13 und 17 Jahren konnte nachgewiesen werden.

Andere herpetische Affektionen haben gleichzeitig 7 mal bestanden. Es handelte sich 2 mal um Lidherpes, 2 mal um Herpes labialis und in 3 Fällen kam zum Herpes labialis noch eine andere Lokalisation im Gesicht hinzu.

Am erkrankten Auge bestand gleichzeitig außer der herpetischen Affektion 4 mal eine Iritis, einmal eine Skleritis, bei einem Kind ging

Blepharoconjunctivitis voraus und in zwei Fällen eine Diplobacillenconjunctivitis.

An Stoffwechselerkrankungen wurde 3 mal Diabetes festgestellt, der aber den Ablauf der herpetischen Erkrankung nicht wesentlich beeinflußte.

Im Verlauf der Behandlung trat Iritis als Komplikation in 20 Fällen auf, davon waren 13 leichterer Natur. Bei den 7 schwereren Formen handelte es sich um starke Hyperämie der Iris, schmutzig-grünliche Verfärbung mit Präzipitaten auf der Membrana Descemeti bei Patienten, die alle jenseits des 40. Lebensjahres standen, bei denen also die Abwehrkraft des Körpers nicht mehr so groß ist. In einem Fall war ein deutliches Hypopyon feststellbar. Die Mitbeteiligung der Iris heilte bis auf drei Fälle ohne Synechien aus.

Noch eine andere Komplikation bestand bei einem 66jährigen Patienten. Es kam zu einer Pneumococcen-Infektion, die zu einem Ulcus serpens führte. Auf die Behandlung mit Optochin reinigte sich das Geschwür innerhalb von 4 Tagen.

Die Veränderungen, die der Herpes auf der Hornhaut zurückließ, bestanden in 20 Fällen in leichten, teilweise multiplen Hornhauttrübungen, die rückbildungsfähig waren, mitteldichte Maculae waren in 7 Fällen nachweisbar, dichte in 6 Fällen. Letztere jedoch nur bei Patienten jenseits des 50. Lebensjahres. Alle übrigen Affektionen hinterließen keinerlei Narbe auf der Hornhaut.

Die durchschnittliche Behandlungsdauer betrug 18,2 Tage. Einige Patienten, die zur Ambulanz kamen mit nur geringen Erscheinungen, kehrten nicht wieder; in 3 Fällen mußten die Kranken $2^1/_2$ Monate in der Klinik bleiben. Einer dieser Fälle soll wegen seines schweren und langen Verlaufs angeführt werden:

Männerstationsbuch I 1931, Nr. 155.

Karl B., Werkmeister, 54 Jahre.

8. 4. Körperlich fast immer gesund. Mit beiden Augen immer gut gesehen. War viel im Ausland auf Montage. Mit 23 Jahren Typhus. 1911 in Marokko entzündete Augen. Sonst nie augenleidend. Seit 3 Jahren Brille zum Lesen. Anfang März beiderseitige Bindehautentzündung, wobei das Allgemeinbefinden etwas herabgesetzt war. Auf Behandlung hin besserte sich das linke Auge, das rechte wurde zunehmend schlechter. Da sehr starke Schmerzen im rechten Auge auftraten, die gegen die rechte Stirn ausstrahlten, und seit 10 Tagen der Schlaf gestört ist, habe er die Klinik aufgesucht, wo Aufnahme geraten wurde.

Befund: Rechtes Auge: Hochgradig ciliarinjiziert. Geringe Chemosis der Bindehaut, lebhafte Lichtscheu. Hornhaut anaesthetisch. Auf der Hornhaut verzweigter, charakteristischer Epitheldefekt mit teilweise infiltriertem Grund. An der Des-

cemet massenhaft große und frische Beschläge, am Boden der vorderen Kammer ca. 2 mm hohes Hypopyon, Iris stark hyperämisch, schmutzig-grünlich verfärbt. Pupille mittelweit, wenig ausgiebige Reaktion. Opht.: Kein Einblick. Tens. Rechts $\frac{7,5}{4}$. Linkes Auge: Aeußerlich und opht. o. B.

Ord.: Vorerst Homatropin, heiße Umschläge, Atophanyl, Wa R, interne Untersuchung.

20. 4. Rechts: Tens. jetzt immer palpatorisch weich. Bulbus blaß. Hypopyon kleiner. Hat im ganzen 10 Atophanyl-Injektionen.

30. 4. Hypopyon fast ganz weg. Bulbus weiter abgeblaßt. Hornhautepithel ziemlich glatt.

16. 6. Rechts: Bulbus seit einigen Tagen ganz blaß. Noch dichte, tiefe Hornhauttrübung, insbesondere central.

20. 6. Rechts: Bulbus blaß. Beginnende Vascularisation der zentralen Hornhauttrübung, besonders vorn unten nasal. Entlassung: Arbeitsfähig ab 22. 6.

Für die bisweilen hartnäckige Erkrankung möge folgender Fall Beleg sein:

Männerstationsbuch II 1932, Nr. 345.

Karl K., Mustermacher, 23 Jahre.

26. 9. Nie augenleidend gewesen, immer gut gesehen, auch sonst körperlich in Ordnung. Bemerkt seit 3 Wochen am linken Auge Kratzen, Rötung, Tränen, Lichtscheu und Fremdkörpergefühl. Glaubt sich kurz vorher erkältet zu haben. Seit 14 Tagen in Behandlung. Keine Besserung, deshalb Ueberweisung hierher. Seit gestern beginnendes Hordeolum des rechten Unterlids.

Befund: Rechtes Auge: Kleines, beginnendes Hordeolum des Unterlids nahe dem Lidwinkel. Sonst äußerlich und opht. o. B. Linkes Auge: Lebhafte Lichtscheu, Tränenträufeln und geringe Ciliarinjektion. Auf der Hornhaut unten unregelmäßig begrenzte handförmige, querverlaufende Herpesefflorescenz. Hornhaut anaesthetisch. Pupille maximal weit. Keine Reaktion. Opht. normal. Ord.: Atropin, heiße Umschläge, Atophanyl, interne Untersuchung.

1. 10. Noch immer starke Schmerzen, noch keine wesentliche Aenderung.

11. 10. Bisher 4 mal mit Jod betupft, hat 10 Atophanylinjektionen, jetzt seit 3 Tagen ohne Schmerzen. Herpesefflorescenz geht langsam zurück, in der Peripherie blasser.

2. 11. Auge völlig blaß. Hornhaut zeigt keinen Substanzdefekt mehr. Hauptsächlich nasal oben, landkartenartige, an manchen Stellen wie gestippt aussehende Trübung.

12. 11. Entlassung. Linkes Auge: Wird noch nicht ganz frei geöffnet. Bulbus selbst vielleicht noch Spur injiziert. Hornhautoberfläche glatt. Nasal oben landkartenartige, leicht grau gefärbte Trübung, auch sonst an einzelnen Stellen der Hornhaut abgeheilte Herpesefflorescenzen. Pupillen noch weit. Opht. Einblick verschleiert, sonst o. B. Visus: 5/ 7,5 p + 1,0 D. Arbeitsfähig ab 15. 11.

26. 11. Status idem. Noch ganz zarte Injektion. Unten und nasal einige Gefäße in die Hornhaut eingewandert. Ord.: Heiße Umschläge, Borsalbe weiter, in 3 Wochen re.

7. 1. 33 Kontrolle: Linkes Auge jetzt völlig blaß. Central feine Maculae. Visus: L 5/4 p $\frac{0,1}{0,4}$.

Therapeutisch wurden lokal leicht desinfizierende, reizlose Salben wie Sublimatsalbe, Borsalbe angewandt. Zur Ruhigstellung der Iris Atropin evtl. Skopolamin und zur Bekämpfung der Entzündung heiße Umschläge. Im übrigen wurden zur Allgemeinbehandlung Schwitzbäder und -Packungen evtl. mit Verabreichung von Aspirin verordnet. Gute Erfolge zeigte die intravenöse Injektion von Atophanyl. Es wurde in regelmäßigen Abständen oft bis zu 10 Injektionen gegeben. In vielen Fällen war es dem Novatophan vorzuziehen, da dieses bisweilen Uebelkeit und Brechreiz hervorruft. Die ambulant behandelten Kranken trugen zum Schutz vor Sekundärinfektion meist eine Schutzklappe. Eine besonders aktive, bakterizide Wirkung war in Einzelfällen durch Jodbetupfung zu erzielen.

Ganz kurz soll noch die Gruppe der Zosterfälle besprochen werden. Was die Häufigkeit anbetrifft, konnte er in 11 Fällen festgestellt werden, davon wurden 4 Fälle ambulant behandelt. Im Vergleich mit der Gesamtzahl der Augenerkrankungen bedeutet dies eine Beteiligung von 0,16 %, auf die Zahl der Herpes-simplexfälle bezogen 7,33 %. Männliche Erkrankte waren es 7, weibliche 4. Das Durchschnittsalter liegt bedeutend höher wie beim Herpes simplex. Es beträgt 51,8 Jahre.

Merkwürdigerweise traten die Erkrankungen in 5 Fällen im Juni auf, die übrigen verteilten sich auf die vornherein für Infektionen günstigen Monate. Die Erscheinungen des Zoster traten in 7 Fällen ohne bekannte Ursache auf. Grippe, Erkältungsfieber, intensive Sonnenbestrahlung, stärkere über Monate dauernde Kopfschmerzen waren in je einem Fall dem Ausbruch des Zoster vorausgegangen.

Die Affektionen auf der Hornhaut folgten meistens den Hautblasen nach einigen Tagen, in zwei Fällen erst nach Abheilung der Hauteruption. Zweimal kam es überhaupt nicht zu einer Mitbeteiligung der Hornhaut. Es waren dies der jüngste an Zoster erkrankte Patient von 11 Jahren und ein 56jähriger Landwirt, die beide ambulant behandelt wurden.

An Komplikationen wurde 2 mal Iritis festgestellt.

Recidive wurden auf Haut und Hornhaut nie beobachtet.

Während die Hautaffektionen immer narbig abheilten, blieben auf der Hornhaut nur 2 mal feine oberflächliche und einmal eine mitteldichte Narbe zurück. Der Endzustand war somit ein recht guter.

Die durchschnittliche Behandlungsdauer umfaßte 29,6 Tage. Ein Fall soll wegen seines äußerst schweren Verlaufs, der gleichzeitig die

längste Behandlung, nämlich $4^1/_2$ Monate erforderte, näher gekennzeichnet werden:

Männerstationsbuch I 1933, Nr. 100.

Ernst W., Gärtner, 65 Jahre.

27. 2. Als Kind Diphtherie. Beim Militär Influenza. Sei sonst nie mehr krank gewesen. Habe immer gut gesehen. 1926 und 1930 hier gewesen wegen Verordnung einer Lesebrille.

Jetzige Erkrankung: Am 18. 2. habe er sich wegen Grippe zu Bett gelegt. Am 23. 2. habe er plötzlich im Bett einen heftigen Schmerz in der rechten Schläfe gespürt, der sich um das rechte Auge zog. Am 25. 2. habe er heiße Kamillenumschläge gemacht. Daraufhin keine Besserung. Deshalb heute zu Dr. J. in Behandlung, der ihn mit Auto wegen Glaukoms hierher einwies.

Befund: Visus R 5/7,5 p E; $\left.\right\rangle$ + 3,0 D $\left.\right\rangle \frac{0,3}{0,4}$
L 5/5 p + 0,5 id. $\left.\right\rangle$ + 3,5 D $\left.\right\rangle$

Rechtes Auge: Ueber der rechten Stirn-Schläfengegend ist die Haut stark gerötet; in diesem Bereich sieht man stark stecknadelkopfgroße Effloreszenzen, z. T. mit serösem Inhalt angefüllt, zum größeren Teil sieht man in der Mitte dieser Effloreszenzen eine kleine Oeffnung. In der Schläfengegend sind sie schon sehr in Abheilung begriffen. Starke Schuppenbildung. Das rechte Oberlid ist stark gerötet und mäßig geschwollen. Die Conjunctiva ist gerötet, leicht aufgelockert. Bulbus blaß und reizfrei. Hornhaut o. B. Vordere Kammer normal tief. Iris: Normale Zeichnung, Pupille normal rund, reagiert prompt auf Lichteinfall. Opht. normal (keine glaukomatöse Excavation, normaler Gefäßverlauf!), T R 5/5 / 4—5. Linse: temporal vordere Corticalistrübung.

Linkes Auge: Conjunctiva gerötet. Bulbus blaß und reizfrei opht. normal. Linse: nasal vordere Corticalistrübung.

Ord.: Borsalbe äußerlich, Zinktr. Borwasserumschläge, Novatophan 1,5 g.

28. 2. Ord.: 3 mal täglich 1 g Salicyl. Pudern der Zoster-Affektion.

1. 3. Zosteraffektion ist viel stärker geworden. Das rechte Oberlid ist stark geschwollen. Auf der rechten Scheitelseite der Kopfhaut starke Rötung mit Oedem und zahlreichen Blasen. Der rechte Bulbus ist nur temporal etwas injiziert, sonst blaß. Ord.: Bettruhe, 5 g Natr.-Salicyl.

5. 3. Auf der ganzen rechten Scheitelseite flächenhafte, nekrotische hämorrhagische Hautpartien. Das Oedem der Lider am rechten Auge ist sehr stark geworden. Versorgungsgebiet des Nervus nasociliaris ist an der Zosteraffektion stark beteiligt. Die Bindehaut des rechten Bulbus ist stark chemotisch, Bulbus mäßig stark ciliar injiziert. — Pat. deliriert zeitweise.

Linkes Auge: Beide Lider geschwollen und leicht gerötet. Leichte Chemosis der Bindehaut. Hat heute 24 g Natr.-Salicyl.

7. 3. Ist sehr unruhig. Ord.: 3 mal täglich 0,1 Luminal-Natrium.

20. 3. Herpeseffloreszenzen heilen ganz langsam ab. Starke Krusten- und Schorfbildung. Bulbus sieht gut aus.

15. 4. Zoster ist jetzt flächenhaft unter Rücklassung von oberflächlichen Narben abgeheilt. Bulbus noch injiziert, Hornhaut und Iris o. B. Lidranddefekt. Hat noch häufig Luminal gegen die starken Neuralgien.

28. 4. Die Abheilung ist weiter vorangegangen. Vorn an der Stirne jetzt reichlich feine Narbenbildungen. Der Liddefekt am Oberlid ist etwas größer geworden. Leichte Ektropiumstellung. Bulbus heftig injiziert. Hornhaut unten leicht getrübt, ganz feines sichelförmiges Hypopyon. Hornhaut deutlich hypaesthetisch. Hat immer noch Trigeminusneuralgien.

8. 5. Das Ektropium des rechten Oberlids ist mit der besseren Verheilung und Vernarbung des Zoster stärker geworden. Lidschluß nicht mehr völlig möglich. Hornhaut: Dichtes, eitriges Stippchen in infiltrierter Umgebung. Ziemlich großes Hypopyon. Pupille maximal weit. Hornhaut fast völlig anaesthetisch. Ord.: Verband, Atropinsalbe, heiße Umschläge weiter. Luminal.

17. 5. Das Oberlid ist rechts sehr stark eingekrempelt. Die Conjunctiva hochrot, sondert lebhaft eitriges Sekret ab. Das eitrige Stippchen der Hornhaut ist noch dichter geworden, großes Hypopyon. Auf dem Kopf Zoster bis auf einzelne Krusten fast abgeheilt, die Vernarbung geht gut vorwärts. Ord.: Atropinsalbe, Verband, heiße Umschläge weiter.

9. 6. Rechts Oberlidplastik mit Lappenbildung aus der rechten Wange.

12. 6. Verbandswechsel. Lappen gut eingeheilt.

18. 6. Fäden entfernt. Lappen steht gut. Starke Absonderung der Bindehaut. Immer noch einige Krusten und eitrige Borken auf dem Kopf; sonst Zoster gut abgeheilt. Klagt immer noch über Schmerzanfälle in der rechten Schädelseite. Bulbus mäßig injiziert. Unten flächenhafte, mitteldichte Maculae, die von unten etwas vaskularisiert sind. Hornhaut auch diffus trüb. Pupille eng, völlig verzogen und total mit der vorderen Linsenkapsel verwachsen. Linse völlig getrübt. Opht. kein Einblick.

3. 7. Entlassung. Zoster bis auf wenige Krusten auf dem rechten Schädeldach abgeheilt. Lappen steht gut und verdeckt das rechte Auge. Durch Frontaliswirkung ist leichte Hebung möglich. Noch geringe Absonderung. Hornhaut stark hypaesthetisch, palpatorisch Bulbus weich. Visus: Handbewegung dicht vor dem Auge.

Linkes Auge unverändert.

Ord.: Entlassen mit Zinktr. und Borsalbe. Noch arbeitsunfähig. In 14 Tagen re.

18. 7. Visus: Rechts Handbewegung vor dem Auge. Rechtes Auge noch injiziert, von unten oberflächige Vaskularisation, die zur Macula unten zieht. Hornhaut im ganzen leicht getrübt. Pupille eng, verzogen, total mit vorderer Linsenkapsel verklebt. Opht. kein Einblick. Auf dem Kopf einzelne Krusten. Sieht wesentlich besser aus. Oberlid steht gut, verdeckt rechtes Auge.

Ord.: Borsalbe, Zinktropfen weiter. In 14 Tagen re. Noch arbeitsunfähig.

Die Therapie war im wesentlichen die gleiche wie beim Herpes-simplex. Zur Behandlung der Hautblasen wurde meistens Borsalbe gebraucht. Gegen die neuralgischen Schmerzen wurden Salicylpräparate, in besonders schweren Fällen Luminal gegeben.

Zusammenfassend können wir sagen, daß der Herpes simplex, sowie der Herpes zoster eine nicht allzuseltene Erkrankung ist, daß sie bei sachgemäßer Behandlung eine relativ günstige Prognose für das erkrankte Auge wie für das Individuum zeigt. Dies gilt sowohl für die genuinen als auch für die symptomatischen Formen.

Schrifttum.

Busacca: Archiv für Augenheilkunde, Bd. 95 (1925), S. 253.

Disson: Dissertation, Heidelberg 1913.

Doerr: Zentralblatt für die gesamte Ophthalmologie, Bd. 14 (1925), S. 705 und 833; Bd. 15, S. 537 und 541.

Grüter: Ophthalmologische Gesellschaft Heidelberg 1920, S. 164. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Bd. 79, S. 628. Ophthalmologische Gesellschaft Heidelberg 1934.

Kraupa-Runk, Marta: Zeitschrift für Augenheilkunde, Bd. 50, S. 345.

Löwenstein: Ophthalmologische Gesellschaft Heidelberg 1920, S. 167.

Pflimlin: Ophthalmologische Gesellschaft Heidelberg 1930, S. 212.

Schmidt, Karl: Ophthalmologische Gesellschaft Heidelberg 1934.

Wagenmann: Verletzungen des Auges, Bd. 2, S. 982 (1921).

Wenk: Dissertation, Heidelberg 1919.

Lebenslauf.

Als Tochter des Metzgermeisters Oswald Herrmann und seiner Ehefrau Maria, geb. Reis, bin ich als Jüngste von 10 Geschwistern am 31. März 1911 in Mannheim geboren. Von Ostern 1917 bis Ostern 1925 besuchte ich die Volksschule in Mannheim. Die beiden letzten Jahre davon war ich in der sogenannten Uebergangsklasse, die es mir ermöglichte, in Obertertia der Mädchen-Oberrealschule, Elisabeth-Schule Mannheim, einzutreten. Der Uebertritt erfolgte 1925. Ostern 1930 legte ich an dieser Schule das Abitur ab. Das medizinische Studium begann ich anschließend in Heidelberg und machte daselbst im Sommer-Semester 1932 die ärztliche Vorprüfung. Anschließend studierte ich je ein Semester in Würzburg und Kiel. Die letzten vier der sechs klinischen Semester war ich wiederum in Heidelberg, wo ich Ende des Sommer-Semesters 1935 die ärztliche Hauptprüfung ablegte.

Elisabeth Herrmann.